



Title	Metal-Ligand Bond Stabilization in Hydrogen Bonded Metalloprotein-Models
Author(s)	山田, 裕介
Citation	大阪大学, 1998, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/40846">https://hdl.handle.net/11094/40846</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	やま だ ゆう すけ 山 田 裕 介
博士の専攻分野の名称	博 士 (理 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 6 7 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平成10年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 理学研究科高分子学専攻
学 位 論 文 名	Metal-Ligand Bond Stabilization in Hydrogen Bonded Metalloprotein-Models (水素結合性金属蛋白質モデルにおける金属配位子結合安定化)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 中村 晃  (副査) 教 授 蒲池 幹治    教 授 森島洋太郎    助教授 上山 憲一 助教授 原田 明

### 論 文 内 容 の 要 旨

金属蛋白質が金属イオンの運搬、小分子の活性化などの特異な機能を果たすためには、金属-生体高分子間の結合性制御が重要であると考えられる。しかし、その制御機構に関しては不明な点が多い。これまでに金属イオンに配位した硫黄原子に対し $\text{NH}\cdots\text{S}$ 水素結合が形成されると、酸化還元電位が正側シフトすること、金属-硫黄結合を安定化することが明らかとされてきた。水素結合の組み替えは蛋白質の構造変化の際に生じるので、水素結合が金属蛋白質の構造変化と機能変化のインターフェイスの1つであると考えられる。生体内には $\text{NH}\cdots\text{S}$ 水素結合と同様、多くの $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合が存在することが知られているが、構造保持以上の化学的役割についてはほとんど調べられていない。本研究では、金属蛋白質の特異な機能性配位子の一部をモデル化し、分子内 $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合を持つフェノレートおよびカルボキシレート錯体を合成し、 $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合の化学的役割を調べることを目的とした。

過酸化水素を無毒化するカタラーゼの活性中心には、鉄ポルフィリンが存在しており軸配位子のフェノレートに対して $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合の存在の可能性が示されている。この水素結合の効果を調べるために配位子内に $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合を持つモデル配位子を用いてポルフィリンフェノレート錯体の合成を行い、その性質を調べた。その結果、 $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合がヘム鉄の酸化還元電位を正側にシフトさせること、金属-酸素結合の解離を防ぎ、水に対して安定化する機能のあることが明らかとなった。

$\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合はカルシウムイオンの濃度調節を行う蛋白質のカルシウム結合部位にも見られる。この結合部位は、3-4個のカルボキシレートがカルシウムに結合しているためアニオン性になっている。配位子内に $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合をもつモデル配位子を用いてカルシウム錯体の合成を行ったところ、これまでに報告のないアニオン性単核カルボキシレート錯体が単離出来た。この錯体の研究から、配位酸素原子への水素結合がカルシウム-カルボキシレート結合を安定化することを明らかとした。

カルシウム-カルボキシレート結合は、貝殻や真珠、卵の殻のようなバイオミネラルと呼ばれる炭酸カルシウムなどの無機結晶中でも見られる。これらの無機結晶の構造的特徴は、カルボン酸を多く含む蛋白質によって制御されている。合成された単純なポリ(カルボン酸)は無機結晶とは弱い相互作用しか形成しないが、天然の有機高分子-無機結晶複合体は強いカルシウム-カルボキシレート結合を形成している。分子内 $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合を形成できるポリ(カルボン酸)を合成し、このポリマーの存在下で炭酸カルシウムの合成を行ったところ、このポリマーは炭酸カルシウムに強く結合することが分かった。

本研究から、金属蛋白質における金属-生体高分子間の結合性制御には $\text{NH}\cdots\text{O}$ 水素結合が重要であることが明らかとなった。また、水素結合を持つポリマーを用いることにより、無機結晶と強く結合する有機無機複合体の合成が可能となった。

#### 論文審査の結果の要旨

金属酵素の活性部位には、金属イオンと結合しているヘテロ原子に選択的な水素結合が見られる。この特徴を化学的モデルを合成して再現すると、金属-配位子結合が著しく安定化することを見出し、鉄、カルシウムの様な生体必須の金属について高分子錯体を合成して実験的に調べた研究であって、博士（理学）の学位論文として十分価値あるものと認める。